



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE RESISTENCIA RENAL Y
ALBUMINURIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL
DIABÉTICA POR DIABETES MELLITUS TIPO 2

RELATIONSHIP BETWEEN THE RENAL RESISTANCE
INDEX AND ALBUMINURIA IN PATIENTS WITH DIABETIC
KIDNEY DISEASE CAUSED BY TYPE 2 DIABETES
MELLITUS

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA

AUTOR

JORDAN GALLARDO NUÑEZ

ASESOR

CESAR AUGUSTO RAMIREZ COTRINA

LIMA – PERÚ

2022

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica que conlleva a múltiples complicaciones sistémicas en los que la padecen. Los órganos que con frecuencia están comprometidos son los riñones que en muchos casos progresan a nefropatía diabética, la cual es una de las principales causas de mortalidad entre los pacientes diabéticos.

En el contexto clínico el deterioro de la función renal en los pacientes diabéticos se caracteriza por la progresión de albuminuria, pero también se sabe de la existencia de la nefropatía diabética que no presenta albuminuria. El índice de resistencia ha demostrado estar relacionado con la progresión de la nefropatía diabética, incrementando incluso antes de que se manifiesta albuminuria en valores anormales.

Objetivo: Determinar la relación entre el índice de resistencia renal y albuminuria en pacientes con enfermedad renal diabética por diabetes mellitus tipo 2. **Material y método:** Es un estudio observacional, prospectivo, analítico y de corte transversal. La población estará conformada por pacientes atendidos en sala de ecografía por consultorio externo que presentan nefropatía diabética por diabetes mellitus tipo 2. **Análisis de datos:** Los datos obtenidos serán almacenados con la ayuda del programa Microsoft Excel v16.49, y luego serán analizados en el programa SPSS v24.

Palabras claves: diabetes mellitus tipo 2, índice de resistencia renal, ultrasonografía Doppler, nefropatía diabética.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes es una patología crónica no transmisible que comprende alteraciones metabólicas caracterizadas por la presencia de hiperglucemia (1). Es considerada como un grave problema de salud a nivel mundial que ha tenido un incremento considerable en los últimos años y se prevé que para el 2030 se llegue a 366 millones de diabéticos a nivel global (2). La diabetes tipo 2 es el más común y además de hiperglucemia presenta resistencia a la insulina y deterioro de su secreción y está relacionada con la obesidad y el sedentarismo (3). Al ser una enfermedad crónica requiere tratamiento a largo plazo y conlleva a múltiples complicaciones en otros órganos y sistemas siendo el riñón uno de los principales perjudicados (4).

Es conocida que una de las causas más importantes de enfermedad renal crónica, que posteriormente progresa a enfermedad renal en etapa terminal, es la enfermedad renal diabética (ERD) comúnmente denominada nefropatía diabética (ND). La nefropatía diabética puede describirse como un síndrome que tiene diferentes manifestaciones clínicas y diversas respuestas a la terapia (5) (6). El riñón es el órgano que más daño a nivel microvascular sufre en la diabetes (7). Aunque el patrón de oro para diagnosticar esta patología es el examen histológico, en la práctica de rutina se determina por medio de la historia clínica y los exámenes de laboratorio, esto debido a que se prefiere evitar un procedimiento invasivo que podría complicar más la salud del paciente (5). El curso de esta enfermedad se caracteriza por presentar alteraciones como engrosamiento de la membrana basal del glomérulo, expansión mesangial, esclerosis glomerular nodular y fibrosis túbulo intersticial (7).

El 50% de los pacientes aproximadamente hará enfermedad renal crónica, no obstante, no se puede estar seguro en qué proporción real los pacientes padecen ERC como consecuencia de diabetes mellitus ya que existen otros factores que contribuyen a la alteración renal, como hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, enfermedad vascular intrarrenal, lesión renal aguda, aterosclerosis glomerular, isquemia renal y pérdida de glomérulos por la edad avanzada. Por estas razones pocas veces es posible señalar con exactitud ERD o ND en la epidemiología o la práctica clínica habitual (7).

En cuanto a mecanismo de desarrollo de la nefropatía diabética se considera tradicionalmente como un trastorno microvascular. Esto debido a que las células endoteliales expuestas de forma crónica a glucosa en el plasma presentan alteraciones en su función normal ya que no pueden regular adecuadamente el transporte de glucosa presentando altas concentraciones a nivel intracelular, que contribuyen al desarrollo de nefropatía diabética. Entre otros mecanismos relacionados son el desarrollo de especies reactivas de oxígeno (por excesiva concentración intracelular de glucosa en células endoteliales), alteración en la expresión y actividad de AMPK, SIRT y mTOR (proteínas relacionadas con la homeostasis celular como la autofagia, regeneración, biogénesis mitocondrial, etc.), alteraciones tempranas en el glomérulo (la disfunción

de podocitos es la más importante), patogenia multifactorial (como el exceso de ácidos grasos, hipertensión sistémica, alteraciones en el sistema renina-angiotensina-aldosterona) (7).

La ERD presenta comúnmente un síndrome que comprende albuminuria persistente, incremento de la presión arterial, disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), incremento de los eventos cardiovasculares y la mortalidad asociada a este último. Tenemos que tener en cuenta que la albuminuria es una de las características más significativas. En el pasado se creía que la ERD comenzaba con hiperfiltración glomerular temprana, seguida de microalbuminuria, luego macroalbuminuria y posterior decremento de la TFG. Pero estudios más actuales sobre la diabetes mellitus tipo 2 con ERD revelan que no siguen esta temporalidad, por ello el concepto de historia natural de la ERD sigue en constante evolución. Fisiopatológicamente esta enfermedad tiene como fin la fibrosis renal que está causado por una interacción de alteraciones hemodinámicas renales, isquemia, metabolismo de glucosa alterado con estrés oxidativo aumentado, activación del sistema renina angiotensina aldosterona y activación de respuesta inflamatoria (8).

Generalmente el diagnóstico de ND es clínico presuntivo, y clásicamente se diagnosticaba cuando existía la presencia de albuminuria persistente y/o TFG disminuida persistentemente, lo que conducía posteriormente a enfermedad renal crónica. Como albuminuria entendemos la presencia de albúmina en orina $30 \text{ mg} / \text{ día}$ y la TFG disminuida se define como $\text{TFGe} < 60 \text{ ml} / \text{ min} / 1,73 \text{ m}^2$ usando una fórmula centrada en la creatinina. Estas anomalías deben estar presentes al menos 3 meses porque frecuentemente son transitorias y pueden ser inducidas por otras causas aparte de la diabetes (9).

Se creía que la enfermedad renal diabética al presentar proteinuria desarrollaba un deterioro renal progresivo, sobre todo en pacientes de larga data. Actualmente la evidencia muestra que existe pérdida de la función renal sin una proteinuria manifiesta, tanto en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2, los cuales presentaban $\text{TFGe} < 60 \text{ ml} / \text{ min} / 1,73 \text{ m}^2$ con normoalbuminuria (11). Aún no se esclarece si este fenotipo se deba al incremento de diabéticos con edad avanzada o por el aumento en el tratamiento multidisciplinario (10). Otros estudios han reportado que los pacientes con ND sin proteinuria tienen predisposición a presentar aterosclerosis, esto explicado a su relación con los niveles de ácido úrico elevados, que si bien este es un antioxidante en la sangre también es un potente prooxidante dañando mitocondrias y podría lesionar endotelio y músculo liso vascular conduciendo al deterioro de la función renal (11).

Una herramienta que podría ayudar en el diagnóstico subclínico de la ND es la ecografía Doppler renal. En esta modalidad de ecografía se mide el índice de resistencia renal el cual es un indicador semicuantitativo producto de la relación entre la resta de la velocidad sistólica máxima y velocidad diastólica dividida por la

velocidad sistólica máxima; todas ellas obtenidas mediante Doppler espectral de las arterias intrarrenales segmentarias e interlobares. Los valores normales fluctúan en el rango de 0.47-0.70 y una variación menor de 5-8% entre ambos riñones (12). Hay un acuerdo general para considerar como límite superior de la normalidad a 0.7 en adultos. En niños se suelen ver valores más elevados sobre todo en el primer año de vida. Considerar que el índice de resistencia renal incrementa en la población adulto mayor, esto relacionado probablemente a los cambios de la distensibilidad vascular con el pasar de los años (14).

Aún no se comprende por completo los elementos que contribuyen a los patrones representativos del flujo sanguíneo renal y sus variaciones, aunque se cree que la forma de la onda arterial intraparenquimal depende de la distensibilidad vascular como de su resistencia al flujo, es por ello la ecografía Doppler renal puede manifestar patologías que alteran la distensión vascular como la aterosclerosis y fibrosis intersticial (13).

Hay estudios en los cuales se comparó el índice de resistencia renal de pacientes diabéticos con normoalbuminuria/función renal conservada y pacientes no diabéticos sin enfermedad renal, dando como resultados índices significativamente más elevados en el grupo con diabetes (12).

Este estudio debe ser realizado de forma cuidadosa y estandarizada para obtener resultados más exactos. Para la ubicación de vasos se sugiere una sonda de alta frecuencia con el uso de Doppler poder o color. Se recomienda que el muestreo del índice de resistencia renal se realice a nivel de las arterias arqueadas o interlobares, contiguo a las pirámides medulares y debe ser tomada en diferentes partes de este órgano a nivel de su tercio superior, medio e inferior. Para obtener una representación más óptima se debe tener cuidado al usar la frecuencia de repetición de pulsos más baja sin aliasing, la ganancia necesaria para la visualización, pero evitando el ruido y un filtro de pared bajo (14).

Al tener en cuenta que la ND se puede presentar con o sin albuminuria, este estudio pretende determinar si la representación Doppler renal puede manifestar alteraciones mediante el índice de resistencia, usándolo como un parámetro de empeoramiento en la enfermedad renal diabética, y desprendiéndose del clásico uso de la proteinuria. Entonces se determinará si existe relación entre la ND con y sin albuminuria el índice de resistencia renal.

OBJETIVOS

a) Objetivos generales:

Determinar la relación entre el índice de resistencia renal y albuminuria en pacientes con enfermedad renal por diabetes mellitus tipo 2.

b) Objetivos específicos:

Determinar la relación entre el índice de resistencia renal en los pacientes con nefropatía diabética sin albuminuria por diabetes mellitus tipo 2

Determinar la relación entre el índice de resistencia renal en los pacientes con nefropatía diabética y albuminuria por diabetes mellitus tipo 2

II. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio: Estudio analítico observacional, de tipo transversal.

b) Población: Todos los pacientes atendidos en sala de ecografía por consultorio externo que presentan nefropatía diabética por diabetes mellitus tipo 2.

i) Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años

Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 según el registro en la historia clínica.

Pacientes que cuentan con exámenes de laboratorio actualizados con un máximo de antigüedad de 3 meses.

ii) Criterios de exclusión

Paciente con enfermedad renal crónica secundaria a otras causas diferentes de diabetes mellitus tipo 2.

Pacientes con nefropatía diabética que reciben hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Pacientes con historia conocida de estenosis de la arteria renal (reducción del 50% o más en el diámetro luminal de la arteria renal)

c) Muestra: Pacientes que cumplan los criterios de inclusión y se realicen el estudio de ecografía Doppler renal entre los meses de octubre del 2021 al marzo 2022 con una población de 296 pacientes. El tipo de muestreo en este estudio será aleatoria simple usando un intervalo de confianza de 95% obteniendo la muestra representativa de 167 pacientes

d) Definición operacional de variables

Variable	Tipo de variable:	Escala:	Definición operacional:	Forma de registro:
Índice de resistencia renal	Catórica	Ordinal	<p>Producto de la relación entre la resta de la velocidad sistólica máxima y velocidad diastólica dividida por la velocidad sistólica máxima.</p> <p>Baja resistencia: IR<0.7</p> <p>Alta resistencia: IR>0.7</p>	<p>0 = Baja resistencia 1 = Alta resistencia</p>
Albuminuria	Catórica	Ordinal	<p>Pérdida de albúmina en orina</p> <p>Normoalbuminuria: < 30 mg/24 h Microalbuminuria: 30-300 mg/24 h Macroalbuminuria: >300 mg/24 h</p>	<p>0 = Normoalbuminuria 1 = Microalbuminuria 2 = Macroalbuminuria</p>
Tasa de filtración glomerular	Catórica	Ordinal	<p>Cuantifica la rapidez con que se filtra la sangre a través de la membrana glomerular hacia el espacio</p>	<p>0 = Normal 1 = Levemente disminuido 2 = Disminución leve a moderada 3 =</p>

			de Bowman y los túbulos de la nefrona Normal: > 90 mL/min/1.73 m ² Levemente disminuido: 60 – 89 mL/min/1.73 m ² Disminución leve a moderada: 45 – 59 mL/min/1.73 m ² Disminución moderada a severa: 30 – 44 mL/min/1.73 m ² Disminución severa: 15 – 29 mL/min/1.73 m ² Fallo renal: < 15 mL/min/1.73 m ²	Disminución moderada a severa 4 = Disminución severa 5 = Falla renal
Edad	Numérica	Razón	Tiempo de vida expresada en años, de 18 a más	18, 19...
Sexo	Catórica	Nominal	Sexo del paciente: Masculino Femenino	0 = Masculino 1 = Femenino

e) Procedimientos y técnicas:

Con ayuda del personal administrativo se citarán pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y solicitud de ecografía Doppler

renal en los turnos de la mañana en sala de ecografía por consultorio externo. Se captará al paciente y se solicitará su consentimiento informado indicándose que para realizarse el examen deben mantener previamente ayunas de 8 horas. En el caso que estos pacientes acudan a central del Departamento de diagnóstico por imágenes por otro tipo de ecografía se le propondrá una ampliación de examen de ecografía Doppler renal en otra cita explicándole la información adicional que este estudio nos proporciona, la utilidad en el seguimiento y evolución de su enfermedad, así como la inocuidad del ultrasonido Doppler. Previa firma de consentimiento informado se procederá a dar las instrucciones mencionadas antes.

Se revisará historia clínica para cerciorarnos del diagnóstico de diabetes y ver los niveles de albuminuria y TFGe, así clasificarlos en grupos de nefropatía diabética sin albuminuria, con microalbuminuria y con macroalbuminuria. Los exámenes de laboratorio tendrán un mínimo de antigüedad de 3 meses para su correcto análisis.

El médico radiólogo realizará la ecografía Doppler renal previo ayuno nocturno de 8 horas, en posición supina y durante la respiración suspendida al final de la inspiración. Para realizar estos estudios usaremos el transductor convexo de 3 mega Hertz del equipo General Electric Logiq S7 y se tomarán imágenes en modo Doppler color y Doppler espectral. Se colocará el transductor en flancos en proyección oblicua viendo el riñón en corte longitudinal. Se colocará el haz Doppler en las arterias renales principales. El índice de resistencia se calculará mediante el software integrado de la siguiente manera $IR = (\text{velocidad sistólica máxima} - \text{velocidad diastólica}) / \text{velocidad sistólica máxima}$.

- f) Aspectos éticos del estudio:** El proyecto antes de ejecutarse será aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia con la autorización del Hospital Cayetano Heredia para permitirnos el acceso a las historias clínicas. El consentimiento informado se realizará con cada paciente para poder realizar este estudio. Las dudas que presenten los interesados en participar en el estudio serán esclarecidas por los responsables y se respetará la decisión de no formar parte de este estudio.

Para guardar la confidencialidad de los datos del paciente usaremos códigos designados en la ficha de recolección de datos y la base de datos será manejado directamente solo por los participantes del estudio.

- g) Plan de análisis:** Los datos obtenidos serán almacenados con la ayuda del programa Microsoft Excel v16.49, y luego serán analizados en el programa SPSS v24.

La estadística descriptiva de las variables cualitativas se expresará mediante frecuencias absolutas y relativas, y en la variable cuantitativa se usará medidas de tendencia central como media o mediana.

El análisis bivariado de las variables categóricas se realizará mediante la prueba de Chi-cuadrado con un nivel de confianza del 95%.

La relación de los índices de asociación entre las variables categóricas será analizada mediante gamma de Goodman–Kruskal con un nivel de confianza del 95%

III. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mediavilla Bravo JJ. la diabetes mellitus tipo 2. *Med Integral*. 1 de enero de 2002;39(1):25-35.
2. Pérez Rodríguez A, Berenguer Gouarnaluses M. Algunas consideraciones sobre la diabetes mellitus y su control en el nivel primario de salud. *MEDISAN*. marzo de 2015;19(3):375-90.
3. Robertson RP, Udler MS. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. En: Nathan DM, Mulder JE. *UpToDate* [Internet] Waltham (MA): UpToDate Inc; 2021. [actualizado el 14 de diciembre de 2021; citado el 29 de enero de 2021]. Disponible en: https://bibvirtual.upch.edu.pe:2050/contents/pathogenesis-of-type-2-diabetes-mellitus?search=diabetes%20mellitus%20tipo%202&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
4. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 13 de mayo de 2019;36:26-36.
5. Piccoli GB, Grassi G, Cabiddu G, Nazha M, Roggero S, Capizzi I, et al. Diabetic Kidney Disease: A Syndrome Rather Than a Single Disease. *Rev Diabet Stud RDS*. 2015;12(1-2):87-109.
6. Yu SM-W, Bonventre JV. Acute Kidney Injury and Progression of Diabetic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. marzo de 2018;25(2):166-80.
7. Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, Sharma K, Jandeleit-Dahm K, Zoungas S, et al. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Primer*. 30 de julio de 2015;1:15018.
8. Lin Y-C, Chang Y-H, Yang S-Y, Wu K-D, Chu T-S. Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease. *J Formos Med Assoc*. 1 de agosto de 2018;117(8):662-75.
9. Mottl AK, Tuttle KR, Bakris GL. Diabetic kidney disease: Manifestations, evaluation, and diagnosis. En: Glasscock RJ, Nathan DM. *UpToDate* [Internet] Waltham (MA): UpToDate Inc; 2020. [actualizado el 13

de noviembre de 2020; citado el 30 de enero de 2021]. Disponible en: https://bibvirtual.upch.edu.pe:2050/contents/diabetic-kidney-disease-manifestations-evaluation-and-diagnosis?search=enfermedad%20renal%20diabetica&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

10. Yamanouchi M, Furuichi K, Hoshino J, Ubara Y, Wada T. Nonproteinuric diabetic kidney disease. Clin Exp Nephrol. 2020;24(7):573-81.

11. Kopel J, Pena-Hernandez C, Nugent K. Evolving spectrum of diabetic nephropathy. World J Diabetes. 15 de mayo de 2019;10(5):269-79.

12. Spatola L, Andrulli S. Doppler ultrasound in kidney diseases: a key parameter in clinical long-term follow-up. J Ultrasound. 16 de abril de 2016;19(4):243-50.

13. Tublin ME, Bude RO, Platt JF. The Resistive Index in Renal Doppler Sonography: Where Do We Stand? Am J Roentgenol. 1 de abril de 2003;180(4):885-92.

14. Viazzi F, Leoncini G, Derchi LE, Pontremoli R. Ultrasound Doppler renal resistive index: a useful tool for the management of the hypertensive patient. J Hypertens. enero de 2014;32(1):149-53.

IV. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

a) Presupuesto

		Cantidad	Costo (S./)
Bienes	Memoria externa 2 TB	01	350
	Papel bond	1000	40
	Fólderes	200	50
	Tinta de impresora	-	100
	Material de escritorio	-	100
	Transporte	-	1000
Servicios	Anillados	-	200
	Estadista	-	800

Total			2640
-------	--	--	------

b) Cronograma

	2021									2022				
	Mz o	Ab r	My	Ju n	Jul	Agt	Set	Oc t	N o v	Dic	E n	Fe br	M z o	A b r
Revisión biliográfica	X													
Elaboración del proyecto		X												
Aprobación de proyecto por parte de los comités de ética			X											
Permiso de las autoridades pertinentes del Hospital Cayetano Heredia				X	X									
Recolección de datos						X								
Realización de ecografías Doppler							X	X	X	X	X	X		
Análisis de resultados													X	

ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código de paciente					
Numero de historia clínica					
Edad					
Sexo					
DNI					
Teléfono					
Fecha de toma de datos					
Ecografía Doppler renal		Velocidad sistólica	Velocidad diastólica	Índice de resistencia	
				IR<0.7	IR>0.7
Riñón derecho	Arteria renal				
	Arteria interlobar superior				
	Arteria interlobar media				
	Arteria interlobar inferior				
Riñón izquierdo	Arteria renal				
	Arteria interlobar superior				
	Arteria interlobar media				
	Arteria interlobar inferior				
Nefropatía diabética		Parámetros			
	Resultado:	Normal	> 90 mL/min/1.73 m ²		
		Levemente disminuido	60 – 89 mL/min/1.73 m ²		

Tasa de filtrado glomerular		Disminución leve a moderada	45 – 59 mL/min/1.73 m ²	
		Disminución moderada a severa	30 – 44 mL/min/1.73 m ²	
		Disminución severa	15 – 29 mL/min/1.73 m ²	
		Fallo renal	< 15 mL/min/1.73 m ²	
Albuminuria	Resultado:	Parámetros		
		Normoalbuminuria: < 30 mg/24 h	Microalbuminuria : 30-300 mg/24 h	Macroalbuminuria: >300 mg/24 h

ANEXO 3 : FÓRMULA DE MUESTREO ALEATORIO SIMPLE

$$n = \frac{Z^2 * p * q * N}{e^2(N - 1) + Z^2 * p * q}$$

Donde:

N = Población

n = Muestra inicial

Z = Nivel de confianza (95%)

e = margen de error (5%)

P = probabilidad de éxito (50%)

q = probabilidad de fracaso (50%)